

Querschnittsstudie zur Frage
der peripheren Neurotoxizität einer chronischen
beruflichen Bleibelastung

Diss. Erlangen
1983

von
Hans-Rainer Jochum
aus
Augsburg



Aus dem Institut für Arbeits- und Sozial-Medizin
und der Poliklinik für Berufskrankheiten
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. H. Valentin)

Querschnittsstudie zur Frage der peripheren Neurotoxizität einer chronischen beruflichen Bleibelastung

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Hans-Rainer Jochum

aus

Augsburg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. V. Becker
Referent: Prof. Dr. H. Valentin

Tag der mündlichen Prüfung: 02.05.1983

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
1. Einleitung	1
2. Methode	
2.1. Kollektivauswahl	3
2.2. Untersuchungsprogramm	4
2.3. Analysenmethoden	5
2.4. Neurophysiologische Untersuchung	6
2.5. Statistische Berechnungen	7
3. Ergebnisse	
3.1. Allgemeines	9
3.2. Parameter der Bleibelastung und - beanspruchung	11
3.3. Neurophysiologische Meßwerte	12
3.4. Dosis-Wirkungs-Beziehungen	14
4. Diskussion	16
5. Zusammenfassung	26
Literaturverzeichnis	29
Anhang: Tabellen und Abbildungen	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546217_0143

1. Einleitung

Gesundheitsschäden bei chronischer beruflicher Bleibelastung sind schon seit langem bekannt. Sie betreffen vor allem das hämatopoetische System, das Nervensystem und den Gastrointestinaltrakt (VALENTIN et al. 1979). Seit einigen Jahren weiß man, daß auch sogenannte "subklinische Neuropathien" bei Bleiarbeitern vorkommen können (Übersicht TRIEBIG et al. 1982). Mehrere Arbeitsgruppen berichteten über Auswirkungen auf das zentrale und periphere Nervensystem, die bereits bei Blutbleikonzentrationen um 70 µg Blei/dl Blut und darunter beobachtet wurden (REPKO 1975, LILIS 1977, GRANDJEAN 1978, HÄNNINEN 1978/79, SEPPÄLÄINEN et al. 1975/79, WHO 1977).

Umstritten ist derzeit der Bereich einer chronischen Bleibelastung, ab welchem mit einer Verminderung der Nervenleitgeschwindigkeit zu rechnen ist.

Der Rat der Europäischen Gemeinschaften, Brüssel, empfiehlt mit Richtlinie vom 5. Juli 1982 als oberen biologischen Grenzwert 70 µg/dl Blut anzu-



wenden. Auch die Arbeitsgruppe "Grenzwerte im biologischen Material" schlägt als BAT-Wert (Biologischer Arbeitsstoff-Toleranz-Wert) für Blutblei 70 µg/dl Blut vor (SCHALLER und VALENTIN 1980). Sie begründet ihre Empfehlung unter anderem damit, daß sich dieser Wert in der betriebsärztlichen Routine gut bewährt hat. Die Studiengruppe der WHO empfiehlt ihrerseits einen oberen Blutbleigrenzwert von 40 µg Blei/dl Blut (ZIELHUIS 1977, WHO 1977 und 1980). Begründet wird dies damit, daß adverse Effekte im Bereich des hämatopoetischen Systems (Anämie, Tüpfelzellen, Anisozytose) und des peripheren Nervensystems (Verminderung der Nervenleitungsgeschwindigkeit, elektromyographische Abnormalitäten) bereits im Bereich von 40 - 49 µg/dl Blut beobachtet wurden (SEPPÄLÄINEN 1976 und 1979).

Bei diesem Sachverhalt wurde zu klären versucht, ob Zusammenhänge im Sinne von Dosis-Wirkungs-Beziehungen zwischen einer arbeitsmedizinisch tolerierbaren chronischen Bleibelastung und der Nervenleitungsgeschwindigkeit bestehen. Über die Ergebnisse wird im folgenden berichtet.

2. Methode

2.1. Kollektivauswahl

Untersucht wurden 59 Männer eines Akkumulatorenproduzierenden Betriebs. Im Rahmen ihrer Tätigkeit hatten alle Personen Kontakt mit bleihaltigen Arbeitsstoffen. Vorwiegend handelte es sich um metallisches Blei und Bleioxid. Das Kollektiv stand von 1979 bis 1981 unter arbeitsmedizinischer Überwachung, so daß für diesen Zeitraum die Blutbleiwerte der Arbeiter zur Verfügung standen, die die Grundlage für die Berechnung der "zeitgewichteten" Blutbleispiegel (TWA-Werte) bildeten.

Als Vergleichskollektiv standen 59 subjektiv beschwerdefreie und klinisch gesunde Männer im Alter von 18 bis 74 Jahren, Median 38 Jahre, zur Verfügung. Anamnestisch lagen keine Hinweise auf Alkoholabusus (mehr als 80 g Alkohol pro Tag) vor. Eine Einnahme von Medikamenten mit bekannten neurotoxischen Nebenwirkungen, eine Exposition gegenüber nervenschädigenden Substanzen und das Vorliegen einer Stoffwechselerkrankung wurden ebenfalls anamnestisch ausgeschlossen.

2.2. Untersuchungsprogramm

Das Untersuchungsprogramm für das Bleikollektiv umfaßte:

1. Die Erhebung der Anamnese einschließlich der Trink- und Rauchgewohnheiten sowie der Medikamenteneinnahme.
2. Orientierende körperliche Untersuchung.
3. Entnahme einer Blutprobe und das Sammeln einer Spontanurinprobe.
4. Neurophysiologische Bestimmung der Nervenleitungsgeschwindigkeiten von motorischen und sensiblen Nervenfasern, einschließlich der Hauttemperaturbestimmung.

Folgende spezifische Parameter der Bleibelastung sowie der -beanspruchung wurden gemessen:*

Blutbleispiegel: Pb-B in $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ Blut.

* Für die sorgfältige Ausführung der Analysen danke ich Frau M. Thieg.

Delta-Aminolaevulinsäure-Konzentration im Urin:

ALA-U in mg/l bzw. in mg/g Kreatinin.

Freie Erythrozyten-Porphyrin-Konzentration:

FEP in mg/l Erythrozyten.*

2.3. Analysenmethoden

Der Blutbleispiegel im Vollblut wurde atomabsorptionsspektrometrisch unter den Bedingungen der statistischen Qualitätssicherung analysiert (LEHNERT et al. 1969).

Die Bestimmung der Delta-Aminolaevulinsäure-Konzentration im Urin (ALA-U) erfolgte nach Angaben von ANGERER und SCHALLER (1977).

Die freien Erythrozytenporphyrine (FEP) wurden fluorimetrisch nach einer von SCHIELE und Mitarbeiter (1978) leicht modifizierten Methode von PIOMELLI und Mitarbeiter (1973) gemessen.*

* Für die FEP-Bestimmung danke ich Herrn Prof.Dr. M. Wagner, Bundesgesundheitsamt, Berlin.

2.4. Neurophysiologische Untersuchung

Zur Messung der Nervenleitgeschwindigkeit diente der Elektromyograph EMG 2000 mit Digital Averager DA 2000 (Firma Schwarzer, München). Die Nervenreizung und die Ableitung der Nervenaktionspotentiale erfolgten mit Oberflächen Elektroden. Die Hauttemperatur wurde mittels elektronischem Thermofühler erfaßt.

Folgende neurophysiologische Parameter wurden am rechten Unterarm gemessen:

1. MCV_{max} (U): maximale Nervenleitgeschwindigkeit der motorischen Fasern des Nervus ulnaris zwischen Handgelenk und Ellenbogen.
2. dSCV (U): distale Nervenleitgeschwindigkeit der sensiblen Fasern des Nervus ulnaris zwischen Finger V und Handgelenk.
3. pSCV (U): proximale Nervenleitgeschwindigkeit der sensiblen Fasern des Nervus ulnaris zwischen Finger V und Ulnus ulnaris.

4. dSCV (M): distale Nervenleitgeschwindigkeit der sensiblen Fasern des Nervus medianus zwischen Finger III und Handgelenk.

Die Nervenleitgeschwindigkeiten beziehen sich auf eine Hauttemperatur von 32 °C. Bei Abweichungen hiervon wurde mit 1,2 m/s pro Grad Temperaturdifferenz korrigiert.

2.5. Statistische Berechnungen

Die statistischen Berechnungen erfolgten auf der Rechenanlage CYBER 173 der zentralen Rechenanlage der Universität Erlangen-Nürnberg.

Zur Beschreibung der mittleren Werte sind die Mediane aufgeführt, da die Analysendaten nicht normal verteilt waren. Signifikante Unterschiede beziehen sich auf eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 Prozent. Weiterhin wurden Rang-Korrelationsberechnungen durchgeführt.

Der statistische Vergleich der Nervenleitgeschwindigkeiten zwischen bleiexponierten Personen und einer Kontrollgruppe erfolgte mittels "matched pair"-

Verfahren. Hierzu wurde je einem schwermetallbelasteten Arbeitnehmer eine gleichaltrige Person des Kontrollkollektivs zugeordnet.

Zur Prüfung, ob Dosis-Wirkungsbeziehungen vorliegen, wurden Rangkorrelations- und lineare Regressions-Berechnungen zwischen den verschiedenen bleibezogenen und neurophysiologischen Parametern durchgeführt. Für die Parameter der Schwermetallbelastung und -beanspruchung wurden sowohl die aktuellen als auch die "zeitgewichteten" (TWA) Meßwerte zugrunde gelegt. Die TWA (Time Weight Average) Werte errechneten sich als arithmetische Mittelwerte der verfügbaren Analyseergebnisse zur Bleibelastung als die Summe der aktuellen Blutbleiwerte während der Untersuchungszeit dividiert durch die Zeit in Monaten zwischen der ersten und der letzten Blutentnahme nach der Formel:

$$\text{Pb-B/TWA} = \frac{\sum_{n=1}^{N-1} (P_{n+1} + P_n) \times (t_{n+1} - t_n)}{t_N - t_1}$$

P_n : Blutbleikonzentration bei der n-ten Blutentnahme

N: Zahl der Blutbleianalysen

t_n : Zeit in Monaten zwischen den n Blutentnahmen

(SEPPÄLÄINEN et al. 1979)

3. Ergebnisse

3.1. Allgemeines

Das Alter der Bleiarbeiter schwankte zwischen 17 und 70 Jahren, Median 37 Jahre. Der überwiegende Teil der Personen war unter 50 Jahre, 27 % unter 25 Jahre, alt. Die prozentuale Häufigkeitsverteilung ist in Abbildung 1 dargestellt.

Die Expositionsdauer gegenüber Blei betrug zwischen 3 Monate und 35 Jahre, Median 6 Jahre. Im einzelnen verteilte sich die Bleiexposition folgendermaßen:

Expositionsdauer	Personen	Prozent
3 Monate bis zu 1 Jahr	7	12 %
1 Jahr bis zu 5 Jahren	19	32 %
5 Jahre bis zu 10 Jahren	16	27 %
über 10 Jahre	17	29 %
Summe	59	100 %

In Tabelle 1 sind Angaben zu subjektiven Beschwerden, zu wesentlichen Vorerkrankungen, zum Alkohol- und Nikotinkonsum, zur Medikamenteneinnahme und zur

Expositionsdauer zusammengestellt.

Ständige Beschwerden gaben 11 Personen (18 %) an, wobei häufig Müdigkeit, Sehstörung, Schwerhörigkeit und Vergeßlichkeit genannt wurden. 21 Personen (35 %) erklärten, an chronischen Erkrankungen zu leiden. Dabei waren Bluthochdruck, Leber- und Nierenleiden am häufigsten. Die Angaben zum Alkoholkonsum lagen im Durchschnitt mit 49 g Alkohol pro Tag unterhalb der Grenze von 80 g pro Tag, die für die Entwicklung einer Leberschädigung als Grenzwert angesehen werden kann. Lediglich in 7 Fällen (12 %) wurden mehr als 80 g Alkohol pro Tag konsumiert. 29 Personen (49 %) waren Nichtraucher. Bei den Rauchern betrug der Nikotinkonsum durchschnittlich 15 Gramm Tabak pro Tag. Dies entspricht etwa 15 Zigaretten am Tag. Die prozentualen Häufigkeitsverteilungen des Konsums von Alkohol und Nikotin sind in Abbildung 2 und 3 dargestellt.

Eine Einnahme von bekannten neurotoxischen Medikamenten wurde stets verneint.

Subjektiv bestand bei keinem Bleiarbeiter der Hinweis auf das Vorliegen einer bleibedingten Erkrankung des zentralen und peripheren Nervensystems. Bei der körperlichen Untersuchung ergaben sich in keinem Fall Anhaltspunkte auf eine manifeste Bleierkrankung.

3.2. Parameter der Bleibelastung und -beanspruchung

In Tabelle 2 sind die Ergebnisse der Bestimmungen des Blutbleis, der freien Erythrozytenporphyrine, der Delta-Aminolaevulinsäure im Urin sowie die "zeitgewichteten" Blutbleispiegel in Form ihrer Mediane und ihres Meßbereiches zusammengestellt. Zusätzliche Ergebnisse der Blutbleikonzentrationen der Jahre 1979 bis 1981 standen für alle 59 Personen zur Verfügung, wobei in der Regel zwei bis drei Werte vorlagen. Im einzelnen ergab sich folgende Verteilung:

- 1 Meßwert in 24 % der Fälle
- 2 Meßwerte in 32 % der Fälle
- 3 Meßwerte in 36 % der Fälle
- 4 Meßwerte in 8 % der Fälle

Die individuellen aktuellen Blutbleispiegel zur Berechnung der TWA-Werte finden sich in Tabelle 3.

Die zeitlichen Abstände der Blutentnahmen betrugen zwischen 5 und 11 Monate.

Die prozentualen Häufigkeitsverteilungen der Meßwerte der oben genannten Parameter sind in Abbildung 4 bis 7 dargestellt.

3.3. Neurophysiologische Meßwerte

In Tabelle 4 sind die temperaturkorrigierten mittleren Meßwerte der vier Nervenleitgeschwindigkeiten aufgeführt. Die prozentuale Häufigkeitsverteilung der neurophysiologischen Meßergebnisse sind für das Bleikollektiv aus den Abbildungen 8 bis 11 ersichtlich. Als untere Normgrenzen gelten folgende Werte (TRIEBIG et al. 1981):

MCV_{max} (U): 51,5 m/s

dSCV (U): 40,0 m/s

pSCV (U): 44,5 m/s

dSCV (M): 40,0 m/s

Die Mittelwerte der Nervenleitgeschwindigkeiten sind bei bleiexponierten Personen zwischen 0,1 und 2,6 m/s niedriger im Vergleich zu nicht-exponierten Personen. Der Unterschied ist für die distale sensible Nervenleitgeschwindigkeit des N. ulnaris sowie des N. medianus statistisch gesichert. Für die motorische Nervenleitgeschwindigkeit des N.

ulnaris ist der Mittelwert nahezu identisch.

Das mittlere Alter und die Altersverteilung unterscheiden sich unwesentlich, so daß ein Alterseinfluß auf die Nervenleitgeschwindigkeit hierbei auszuschließen ist.

Insgesamt wiesen 14 Personen (27 %) neurophysiologische Meßwerte unterhalb der Normgrenzen auf (Tabelle 5 a), wobei nur Personen berücksichtigt wurden, deren Alkoholkonsum weniger als 80 g Alkohol pro Tag betrug und die keine Medikamente einnahmen. Wegen dieser Kriterien konnte eine Person nicht berücksichtigt werden.

Die Normunterschreitungen der einzelnen neurophysiologischen Meßwerte fanden sich bei 2 bis 18 Prozent der Bleiarbeiter. Die höhere prozentuale Häufigkeit ergab sich für die sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten (Tabelle 5 b). Fünf Personen zeigten Unterschreitungen bei mehreren Nervenleitgeschwindigkeiten.

Die Anzahl der Normunterschreitungen der Nervenleitgeschwindigkeiten in Relation zum "zeitgewichteten" Blutbleispiegel ist aus Tabelle 5 c ersichtlich.

Es ergab sich ein bemerkenswerter Anteil von 27 % (14/52) der bleibelasteten Probanden, die unterhalb der Norm liegende Nervenleitgeschwindigkeiten aufwiesen.

Eine Zunahme der Normunterschreitungen mit zunehmenden Blutbleispiegelwerten war nicht festzustellen.

3.4. Dosis-Wirkungs-Beziehungen

Tabelle 6 enthält die Matrix von Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den verschiedenen Parametern der Belastung und Beanspruchung, für die ein Zusammenhang plausibel erscheint. Für folgende Parameterkombinationen ließen sich Zusammenhänge statistisch sichern ($p < 0,05$):

Pb-B (aktuell) zu ALA-U

Pb-B (aktuell) zu FEP

Pb-B (aktuell) zu Pb-B/TWA

Pb-B/TWA zu ALA-U

Pb-B/TWA zu FEP

ALA-U zu FEP

Alter zu Nervenleitgeschwindigkeiten

Alter zu Expositionsdauer

Expositionsdauer zu Nervenleitgeschwindigkeiten

Die Abbildungen 12 bis 14 zeigen die Punktediagramme mit den Korrelationen zwischen den aktuellen und den

"zeitgewichteten" Blutbleispiiegeln und den Konzentrationen von FEP und ALA-U/Kreatinin.

Keine signifikanten Korrelationen waren insbesondere für die folgenden Beziehungen festzustellen:

Nikotin- und Alkoholkonsum zu Nervenleitgeschwindigkeiten

Aktuelle und "zeitgewichtete" Blutbleiwerte zu Nervenleitgeschwindigkeiten

In Tabelle 7 sind sowohl die Korrelationskoeffizienten nach Spearman als auch die der linearen Regressionen zwischen den aktuellen und "zeitgewichteten" Blutbleispiiegeln und den vier neurophysiologischen Parametern zusammengestellt.

Die Abbildungen 15 bis 22 zeigen die Punktediagramme mit den linearen Korrelationen zwischen den aktuellen sowie den "zeitgewichteten" Blutbleispiiegeln und den neurophysiologischen Parametern MCV_{max} (U), dSCV (U), pSCV (U), dSCV (M).

4. Diskussion

In den letzten Jahren wurde mehrmals über das Ausmaß neurotoxischer Wirkungen einer chronischen beruflichen Bleibelastung auf das periphere Nervensystem berichtet (Übersicht TRIEBIG et al. 1982). Die hierbei erzielten Untersuchungsergebnisse sind kontrovers.

Zur Zeit ergibt sich folgender wissenschaftlicher Erkenntnisstand:

CATTON und Mitarbeiter berichteten 1970 über das Vorkommen von subklinischen Neuropathie-Fällen bei Bleiarbeitern, und zwar in Form von verminderten Nervenaktionspotentialen. Es wurden jedoch keine Unterschiede in den Nervenleitgeschwindigkeiten zwischen Normalpersonen und bleibelasteten Arbeitern, deren Blutbleispiegel bei 13 von 19 Probanden über 80 µg/dl lag, festgestellt. Allerdings prüften die Untersucher lediglich die motorische, nicht jedoch die sensible Nervenleitgeschwindigkeit.

SEPPÄLÄINEN und HERNBERG fanden bei 33 Bleiarbeitern erniedrigte maximale Nervenleitgeschwindigkeiten des N. ulnaris und des N. medianus im Vergleich zu nicht bleiexponierten Personen.

1979 berichteten SEPPÄLÄINEN und Mitarbeiter in einer Studie bei 78 bleiexponierten Personen über signifikante Dosis-Wirkungs-Beziehungen zwischen dem maximalen Blutbleispiegel und den Nervenleitungsgeschwindigkeiten motorischer, sensibler und langsam-leitender Fasern.

ASHBY untersuchte 1980 die Nervenleitgeschwindigkeiten verschiedener Nerven bei 94 Bleiarbeitern und 94 Normalpersonen, wobei die Nervenleitungsgeschwindigkeit sensibler Fasern nicht gemessen wurde. Sie fand eine signifikante Erniedrigung der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit, korrelierend mit der Expositionsdauer. Es zeigten sich jedoch keine Korrelationen der neurophysiologischen Parameter mit den biochemischen Meßgrößen ALA-U, ALA-D, FEP sowie dem Blut- und Urinbleispiegel.

PAULEV und Mitarbeiter (1979), BALOH und Mitarbeiter (1979), BUCHTHAL und BEHSE (1979), ENGLERT (1980) sowie SPIVEY und Mitarbeiter (1980) fanden keine Dosis-Wirkungs-Beziehungen zwischen den Blutbleispiegeln und der Nervenleitgeschwindigkeit.

Bei PAULEV (1979) handelte es sich um 32 Personen, die lediglich 2 bis 37 Monate bleiexponiert waren. Angaben über die Altersstruktur wurden nicht gemacht.

Die Studie von BALOH und SPIVEY (1979) umfaßte 69 Arbeiter einer Bleiurnschmelzhütte. Die mittleren Nervenleitgeschwindigkeiten lagen zwar für das bleibelastete Kollektiv niedriger, die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. In ihrer Longitudinalstudie 1980 bestätigten SPIVEY und Mitarbeiter ihre früheren Ergebnisse. Ihrer Meinung nach stellt die Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit eine unbefriedigende Methode zur Evaluierung subklinischer neurologischer Effekte einer Bleibelastung dar. Bemerkenswert bei dieser Studie ist, daß bei unveränderter Zusammensetzung des Kollektivs die Nervenleitgeschwindigkeit des N. ulnaris bei der späteren Messung zunimmt. Dies ist deshalb ungewöhnlich, weil die Nervenleitgeschwindigkeit physiologischerweise mit dem Lebensalter abnimmt. Ferner fehlen exakte Angaben zur Altersstruktur. Als Belastungsparameter wurden die aktuellen und nicht die "zeitgewichteten" Blutbleiwerte herangezogen.

Die Untersuchung von ENGLERT (1980) bei 99 Arbeitern, in drei verschiedenen metallverarbeitenden Betrieben,

mit Blutbleikonzentrationen bis zu 140 µg/dl ergab keine direkten Beziehungen zwischen Blutbleispiegel und Nervenleitgeschwindigkeiten motorischer Fasern. Sensible Nervenfasern wurden nicht gemessen. Der Untersucher berichtete jedoch, daß sich "bei höherer Bleibelastung Hinweise auf ungünstige Wirkungen auf das periphere motorische Nervensystem ergeben, gezeigt an der ALA-U-Konzentration (über 20 mg/g Kreatinin) bei Werten, die im hier untersuchten Kollektiv einem Blutbleispiegel von über 100 µg Pb/dl Blut entsprechen". Der Autor folgerte, daß es sich bei der Bestimmung der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit um keinen empfindlichen Parameter handelt. Die Aussagekraft der Ergebnisse wird jedoch eingeschränkt durch die inhomogene Zusammensetzung des Bleikollektivs in Bezug auf die Bleiexposition und die Verwendung von aktuellen und nicht von "zeitgewichteten" Blutbleiwerten.

Das im Rahmen dieser Studie untersuchte Bleikollektiv stammt aus einem Akkumulatoren-produzierenden Betrieb, in dem sowohl metallisches Blei als auch anorganische Bleiverbindungen, vorwiegend Bleioxid, verarbeitet werden. Wegen der Betriebsstruktur und des Produk-

tionsablaufes kann eine homogene Bleiexposition und -belastung allerdings nicht angenommen werden. Die Expositionsdauer betrug bei ca. 70 % der Untersuchten weniger als 10 Jahre. Anhand des Blutbleispiegels, der die aktuelle innere Bleibelastung repräsentiert, sind deutliche Unterschiede hinsichtlich der Schwermetallbelastung festzustellen (Tabelle 1, 2 und 3). Im Mittel ist die Bleibelastung des Kollektivs zwar als arbeitsmedizinisch tolerierbar zu kennzeichnen. Es finden sich jedoch unter Zugrundelegung der BAT-Werte in jeweils ca. 14 % der Fälle Überschreitungen des Blutbleispiegels (70 µg/dl) und der ALA-U-Konzentrationen (15 mg/l) (SCHALLER und VALENTIN 1980).

Zwischen den Belastungsparametern Pb-B und den biologischen Beanspruchungsgrößen FEP und ALA-U zeigen sich gute Korrelationen (Abbildung 13 und 14). Dieser Befund bestätigt frühere Untersuchungsergebnisse aus dem Erlanger Arbeitskreis (SCHIELE und SCHALLER 1978) sowie Resultate anderer Autoren (ALESSIO et al. 1976, BAKER et al. 1979). Insgesamt lassen diese Ergebnisse den Schluß zu, daß die Bleibelastung des untersuchten Kollektivs analytisch zuverlässig beurteilt wird.

Hinweise einer bleibenden peripheren Neuropathie konnten anamnestisch und klinisch bei keinem Arbeitnehmer festgestellt werden. Die vorgebrachten ständigen Beschwerden und die Vorerkrankungen der untersuchten Personen lassen keinen gesicherten Zusammenhang mit der chronischen Bleibelastung erkennen. Es handelt sich mit Wahrscheinlichkeit um außerberuflich verursachte Leiden und deren Folgezustände.

Beim Vergleich der mittleren temperaturkorrigierten Meßwerte der Nervenleitgeschwindigkeiten ergibt sich für das Bleikollektiv stets eine Verlangsamung für die distale sensible Nervenleitgeschwindigkeit des N. ulnaris und N. medianus von 2,5 bis 2,6 m/s im Vergleich zu Normalpersonen. Der Einfluß durch Unterschiede im Lebensalter ist aufgrund des gewählten statistischen Verfahrens ("matched pair") weitgehend auszuschließen. Ein möglicher alkoholtoxischer Einfluß auf die Nervenleitgeschwindigkeit ist unwahrscheinlich, da korrelationsanalytisch keine Zusammenhänge zwischen den neurophysiologischen Meßwerten und den Angaben zum Alkoholkonsum bestanden.

Zur Prüfung, ob Dosis-Wirkungs-Beziehungen vorliegen, wurden folgende statistischen Berechnungen durchgeführt:

1. Erstellung von Korrelationsdiagrammen zwischen den aktuellen sowie "zeitgewichteten" Blutbleikonzentrationen und den Meßwerten der neurophysiologischen Parameter (Abbildungen 15 bis 22).
2. Individuelle Beurteilung anhand der unterhalb der Norm liegenden Nervenleitgeschwindigkeiten in Relation zum "zeitgewichteten" Blutbleispiegel (Tabelle 5 c).

Zu 1.: Sowohl auf der Basis aktueller als auch "zeitgewichteter" Belastungsparameter errechnet sich bei Zunahme der Blutbleikonzentrationen lediglich für die maximale motorische Nervenleitgeschwindigkeit eine leichte Abnahme (Abbildung 15 und 16). Diese Beziehung ist jedoch nicht gesichert. Für die drei sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten des N. ulnaris und N. medianus besteht kein entsprechender Zusammenhang. Dieser Befund steht nicht in Einklang mit

den Ergebnissen von SEPPÄLÄINEN et al. 1979 sowie TRIEBIG et al. 1982.

Als wesentliche Ursachen dieser Diskrepanz können zum einen die uneinheitlichen Expositionsverhältnisse des Bleikollektivs sowie zum anderen die relativ kurze Überwachungsdauer von zwei Jahren und die damit resultierende mangelnde Repräsentanz der "zeitgewichteten" Bleibelastungsparameter genannt werden.

In der Studie von SEPPÄLÄINEN et al. (1979) standen Blutbleiwerte von 1969 bis 1979 zur Verfügung, also ein Überwachungszeitraum von zehn Jahren. Die Blutbleispiegel wurden 1969 und 1970 je dreimal pro Jahr und ab 1971 sechs-mal pro Jahr gemessen. Bei TRIEBIG et al. (1982) umfaßte die Bestimmung der "zeitgewichteten" Blutbleiwerte einen insgesamt fünfjährigen Zeitraum.

Bei den beiden genannten Studien bietet der längere Überwachungszeitraum eine bessere Voraussetzung, die chronische Bleibelastung zu objektivieren. Es muß demzufolge von der Annahme ausgegangen werden, daß die Daten dieser

Arbeiten die chronische Bleibelastung und -beanspruchung relevanter repräsentieren. Die zwischen den Meßwerten der Nervenleitgeschwindigkeiten und der Expositionsdauer ermittelte signifikante Beziehung ist wahrscheinlich im wesentlichen darauf zurückzuführen, daß Personen mit längerer Expositionszeit auch älter sind. Physiologischerweise nimmt die Nervenleitgeschwindigkeit mit zunehmendem Alter ab. Nach DORFMAN und BOSLEY (1979) kann mit einer jährlichen Abnahme für die Nervenleitgeschwindigkeit der motorischen Fasern von 0,15 bis 0,18 m/s und für die sensiblen Fasern von 0,16 m/s gerechnet werden. Andere Autoren gehen von einer Verminderung von 0,10 m/s pro Jahr aus (BEHSE und BUCHTHAL 1971, SEPPÄLÄINEN et al. 1979).

Zu 2.: Der prozentuale Anteil von bleiexponierten Personen mit unterhalb der Norm liegenden Nervenleitgeschwindigkeits-Meßwerten beläuft sich insgesamt auf 2 bis 18 % (siehe Tabelle 5 b). Die Prozentzahlen von 10 % und 18 % für die sensible Nervenleitgeschwindigkeit des N. ulnaris und N. medianus liegen signifikant über dem An-

teil von 3 % bis 5 % eines Vergleichskollektivs ohne berufliche Bleiexposition (TRIEBIG et al. 1982). Von besonderer Bedeutung ist hierbei, daß Personen mit konkurrierenden Risiken einer peripheren Neuropathie unberücksichtigt blieben.

Mögliche Äthanol-toxische Einflüsse auf die Normunterschreitungen der Nervenleitgeschwindigkeiten sind weitgehend auszuschließen, da erstens korrelationsanalytisch kein signifikanter Zusammenhang zwischen der zugegebenen Alkoholmenge und den Nervenleitgeschwindigkeiten festgestellt werden konnte und zweitens von einem Teil der Probanden des Vergleichskollektivs ebenfalls Alkohol in tolerierbarem Maß konsumiert wurde. Außerdem blieben bei der individuellen Beurteilung der Normunterschreitungen Personen des Bleikollektivs unberücksichtigt, deren Alkoholkonsum über 80 g Äthanol pro Tag lag.

Als Schlußfolgerung läßt sich im Rahmen dieser Studie feststellen, daß subjektiv und objektiv kein Anhalt für eine manifeste periphere Neuropathie bei den untersuchten bleiexponierten Personen bestand.

Auf Kollektivbasis fielen zwar minimale Verminderungen der Nervenleitgeschwindigkeiten motorischer und sensibler Nervenfasern bei den Bleiarbeitern auf, statistisch gesichert waren die Unterschiede lediglich für die distalen sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten des N. ulnaris und N. medianus. Zusammenhänge im Sinne von Dosis-Wirkungs-Beziehungen fanden sich nicht. Einschränkend gilt jedoch, daß die chronische Bleibelastung aufgrund der zur Verfügung stehenden Daten als nicht hinreichend repräsentativ bezeichnet werden kann. Eine konkrete Aussage hinsichtlich einer möglichen "Schwellendosis" läßt sich anhand der vorliegenden Studie nicht treffen.

5. Zusammenfassung

Im Rahmen einer Querschnittsstudie wurden 59 chronisch bleibelastete Arbeitnehmer hinsichtlich möglicher peripherer Nervenfunktionsstörungen untersucht.

Die Expositionsdauer lag zwischen 3 Monaten und 35 Jahren, Median 6 Jahre.

Die aktuellen Blutbleispiegel schwankten zwischen

22,0 und 106,0 µg Pb/dl Blut, Median 53,5 µg/dl. Ferner standen die Ergebnisse von Blutbleibestimmungen des Überwachungszeitraums von 1979 bis 1981 zur Verfügung. Diese bildeten die Grundlage für die Berechnung der "zeitgewichteten" Blutbleiwerte (TWA).

Die TWA-Werte betrugen zwischen 22,6 und 79,9 µg/dl, Median 56,4 µg Pb/dl Blut.

Die FEP-Werte lagen zwischen 0,39 und 6,10 mg/l Ery., Median 1,51 mg/l Ery.

Die ALA-U-Werte schwankten zwischen 0,3 und 115,1 mg/l, Median 6,4 mg/l.

Für ALA-U/Kreatinin ergaben sich Werte von 1,9 bis 43,7 mg/g Kreatinin, Median 5,1 mg/g Kreatinin.

Unter Heranziehung der BAT-Werte von 70 µg Pb/dl Blut und von 15 mg/l Delta-Aminolaevulinsäure im Urin war die Schwermetallbelastung und -beanspruchung im Mittel tolerierbar. In jeweils 14 % der Fälle (8/59) lagen allerdings Überschreitungen dieser "Grenzwerte" vor.

Objektiv bestanden bei keiner der untersuchten Personen klinische Zeichen einer manifesten peripheren Neuropathie.

Auf Kollektivbasis fiel eine minimale Verminderung der Nervenleitgeschwindigkeit sensibler Nervenfasern von 0,8 bis 2,6 m/s für das Bleikollektiv auf. Die Unterschiede waren lediglich für die distale sensible Nervenleitgeschwindigkeit des N. ulnaris und N. medianus signifikant.

Es ließen sich keine statistischen Beziehungen zwischen den aktuellen sowie "zeitgewichteten" Blutbleispiiegeln und den Nervenleitgeschwindigkeiten im Sinne von Dosis-Wirkungs-Beziehungen evaluieren. Ein möglicher Alkohol-toxischer Einfluß auf die Nervenleitgeschwindigkeiten war nicht festzustellen. Ein vergleichsweise hoher Prozentsatz von 27 % (14/52) der untersuchten Bleiarbeiter hatte Nervenleitgeschwindigkeiten unterhalb der Norm. Bei Kontrollpersonen ohne berufliche Bleibelastung lag der entsprechende Anteil bei 3 bis 5 %.

Die Ergebnisse dieser Studie werden mit den Literaturangaben verglichen und unter besonderer Berücksichtigung der Arbeiten von SEPPÄLÄINEN et al. (1979) sowie TRIEBIG et al. (1982) diskutiert.

Literatur

Alessio, L., P.A. Bertazzi, F. Toffoletto, V. Foa:
Free Erythrocyte Protoporphyrin as an Indicator of
the Biological Effect of Lead in Adult Males.

I. Relationship between free erythrocyte protopor-
phyrin and indicators of international dose of lead.
Int.Arch.Occup.Environ.Hlth. 37, 73-88 (1976)

II. Comparison between free erythrocyte protopor-
phyrin and other indicators of effect.
Int.Arch.Occup.Environ.Hlth. 37, 89-105 (1976)

Angerer, J., K.H. Schaller:

Delta-Aminolaevulinsäure.

In: Analytische Methoden Band 2, Deutsche Forschungs-
gemeinschaft, Senatskommission zur Prüfung gesund-
heitsschädlicher Arbeitsstoffe, Arbeitsgruppe
"Analytische Chemie" (Hrsg. D. Henschler) Verlag
Chemie, Weinheim 1977

Araki, S., T. Honma:

Relationship between lead absorption and peripheral
nerve conduction velocities in lead workers.
Scand.J.Work.Environ.Hlth. 4, 225-231 (1976)

Ashby, J.A.S.:

A neurological and biochemical study of early lead poisoning.

Brit.J.Ind.Med. 37, 133-140 (1980)

Baker, E.L., P.J. Landrigan et al.:

Occupational lead poisoning in the United States:
Clinical and biochemical findings related to blood lead levels.

Brit.J.Ind.Med. 36, 314-322 (1979)

Baloh, R.W.:

Arch.Environ.Health 28, 198-208 (1974)

Baloh, R.W., G.H. Spivey, C.P. Brown, D. Morgan,

D.S. Campion, B.L. Browdy, J.L. Valentine, H.C.

Gonick, F.J. Massey Jr., and B.D. Culver:

Subclinical Effects of Chronic Increased Lead
Absorption - A Prospective Study.

J.Occup.Med. 21, 490-496 (1979)

Bergmann, H., G. Hall, K.H. Schaller:

Bayer. Arzteblatt 5, 464 (1980)

Berufskrankheitenliste der Europäischen Gemeinschaften:

Merkblätter der Gruppe "A", A 11a, Blei und Bleisalze, Verlag Bundesanzeiger, Köln (1972)

Buchthal, F. and F. Behse:

Electrophysiology and nerve biopsy in men exposed to lead.

Brit.J.Ind.Med. 36, 135-147 (1979)

Catton, M.J., M.J.G. Harrison, P.M. Fullerton, G. Kazantzis:

Subclinical Neuropathy in Lead Workers.

Brit.Med.J. 2, 80-82 (1970)

Davis, J.R., S.L. Andelmann:

Urinary delta-aminolevulinic acid (ALA) levels in lead poisoning. I. A modified method for the rapid determination of urinary delta-aminolevulinic acid using disposable ion-exchange chromatography columns.

Arch.Environ.Health 15, 53-59 (1976)

Diagnosis of inorganic lead poisoning: A Statement.

Brit.Med.J. v. 23.11.1968, S. 501

Dorfman, L.J. and T.M. Bosley:

Age-related Changes in Peripheral and Central Nerve
Conduction.

Neurology 29, 38-44 (1979)

Englert, N.:

Periphere motorische Nervenleitgeschwindigkeit bei
Probanden mit beruflicher Blei-Exposition.

Arbeitsmed., Sozialmed., Präventivmed. 11, 254-260
(1980)

Europäische Gemeinschaften:

Richtlinie des Rates vom 5. August 1982 (8227/82),
Brüssel 1982

Grandjean, P., E. Arnvig, J. Beckmann:

Scand.J.Work.Environ.Hlth. 4, 295 (1978)

Grabecki, J., T. Haduch, H. Urbanowicz:

Int.Arch.Gewerbepath. Gewerbehyg. 23, 226 (1967)

Haenninen, H.Ph., L. Hernberg et al.:

J. of occup.Med. 20, 683 (1978)

Haenninen, H.Ph., P. Mantere et al.:
Neurotoxocology 1, 333 (1979)

Henschler, D. (ed):
"Analysen im biologischen Material"
Verlag Chemie, Weinheim (1980)

Henschler, D. (ed):
Arbeitsmed. Toxicolog. Begründungen von MAK-Werten:
Blei und seine Verbindungen.
Verlag Chemie, Weinheim (1977)

Hernberg, S.:
Biochemical, subclinical and clinical responses to
lead and their relation to different exposure levels,
as indicated by the concentration of lead in blood.
In: G.F. Nordberg (ed): Effects and Dose-Relationship
of Toxic Metals. Elsevier, Amsterdam (1976)

Hernberg, S., J. Nikkanen:
Delta-Aminolevulinic acid dehydrase as a measure of
lead exposure.
Arch.environ.Health 21, 140-145 (1970)

Koelsch, F.:

Lehrbuch der Arbeitsmedizin, B. 1/2, F. Enke

Verlag (1963/65)

Kommission der Europäischen Gemeinschaften:

Vorschlag für eine Richtlinie des Rates über den

Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch

metallisches Blei und seine Ionenverbindungen am

Arbeitsplatz.

Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften N. C 324/3

vom 28.12.1979

Krigman, M.R., T.W. Bouldin, P. Mushak:

Lead.

In: P.S. Spencer and H.H. Schaumburg (ed). Experimen-

tal and Clinical Neurotoxicology. Williams and Wilkins

Baltimore/London (1980)

Lehnert, G., K.H. Schaller, D. Szadkowsky:

Eine zuverlässige Schnellmethode zur Bleibestimmung

in kleinen Blutmengen.

Z.klin.Chem. und klin.Biochem. 7, 310 (1969)

Lilis, R., A. Fischbein et al.:

Prevalence of Lead Disease among Secondary Lead
Smelter Workers and Biochemical Indicators of
Exposure.

Arch.environ.Health 32, 256 (1977)

Merkblätter zur Berufskrankheitenliste:

Erkrankungen durch Blei und seine Verbindungen.

Bundesarbeitsblatt, Jan. 1965

Nottbohm, L., A. und S. Seubert, W. Laurig und W.
Brockmann:

Epidemiologische Untersuchung über die Beziehung
zwischen beruflicher Bleiexposition und Bleiaufnahme.
Arbeitsmed., Sozialmed., Präventivmed. 2, 26-31 (1980)

Paulev, P.-E., C. Gry and M. Dossing:

Motor Nerve Conduction Velocity in Asymptomatic Lead
Workers.

Int.Arch.Occup.Environ.Hlth. 43, 37-43 (1979)

Repko, J.D., B.B. Morgan, J.A. Nicholson:

U.S. Dept. HEW, 1975, HEW Publication No. (NIOSH)

75-164

Repko, J.D., C.R. Corum et al.:

U.S. Dept. HEW, 1978, Publication No. (NIOSH)

78-128

Schaller, K.H., H. Valentin:

Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte: BAT-Werte
für Blei und seine anorganischen Verbindungen.

Arbeitsmed., Sozialmed., Präventivmed. 15, 277-287
(1980)

Schiele, R., K.H. Schaller:

Diagnostische Kriterien einer erhöhten Bleiaufnahme
in der Arbeitsmedizin.

Therapiewoche 28, 8478-8483 (1978)

Seppäläinen, A.M. and S. Hernberg:

Sensitive technique for detecting subclinical lead
neuropathy.

Brit.J.Ind.Med. 29, 443-449 (1972)

Seppäläinen, A.M., S. Tola, S. Hernberg, B. Kock:

Subclinical neuropathy at "safe" levels of lead
exposure.

Arch.Environ.Health 30, 180-183 (1975)

Seppäläinen, A.M., S. Hernberg, B. Kock:

Relationship between blood lead levels and nerve
conduction velocities.

Neurotoxicology 1, 313-332 (1979)

Spencer, P.S. and H.H. Schaumburg:

Experimental and Clinical Neurotoxicology, Williams
and Wilkins, Baltimore/London (1980)

Spivey, G.H., R.H. Baloh, C.P. Brown, B.L. Browdy,
D.S. Campion, J.L. Valentine, D.E. Morgan and B.D.
Culver:

Subclinical Effects of Chronic Increased Lead Ab-
sorption - A Prospective Study.

J.Occup.Med. 22, 607-612 (1980), J.Occup.Med. 21,
490-496 (1979), J. Occup.Med. 21, 423-428 (1979)

Triebig, G., Th. Reichenbach, K.H. Schaller:

Messungen der Nervenleitgeschwindigkeit bei beruf-
lich Blei-exponierten Personen.

Arbeitsmed. Kolloquium, 20. Jahrestagung der Dtsch.
Gesellschaft in Innsbruck am 27. bis 30. April 1980,
Gentner Verlag Stuttgart (1980)

Triebig, G., K.H. Schaller und H. Valentin:

Untersuchungen zur Neurotoxizität von Arbeitsstoffen.

I. Messung der motorischen und sensorischen Nerven-

leitgeschwindigkeit bei beruflich Quecksilber-belasteten
Personen.

Int.Arch.Occup.Environ.Health 48, 119-129 (1981)

Triebig, G. und J. Büttner:

Neurotoxische Arbeitsstoffe. I. Metalle und ihre Ver-

bindungen. Eine Literaturübersicht der Jahre 1970-1981.

Zbl.Bakt.Hyg., Abt. I, Orig. B, in press (1982)

Valentin, H. (Hrsg.), W. Klosterkötter, G. Lehnert,

H. Petry, I. Rutenfranz, H. Wittgens:

Arbeitsmedizin.

Thieme Verlag, Stuttgart (1979)

WHO:

Environmental Health Criteria 3. Lead.

Genf (1977)

WHO:

Recommended Health Based Limits in Occupational

Exposure to Heavy Metal.

Technical Report Series 647, Genf (1980)

Zielhuis, R.L.:

Second International Workshop Permissible Levels
for Occupational Exposure to Inorganic Lead.

Int.Arch.Occup.Environ.Health 39, 59-72 (1977)

A n h a n g

Tabellen und Abbildungen

Nr.	Ständige Beschwerden	Wesentl. Vorerkrankung	Medikamente	Alkohol in g/die	Nikotin in g Tabak/die	Pb-Exposition in Jahre
001	Erregbarkeit			40		35
002				80	10	4
003	Müdigkeit			20		1
004				40		3
005				100	20	2,8
006	Müdigkeit	Nierenleiden		100	15	8
007	Sehstörungen			80	10	5
008		Rheuma		40		3
009		Leberleiden	Eutyrox	10		7
010		Bluthochdruck		20	9	10
011			Passiorin	80	20	21
012				60	7	0,5
013	Schwerhörigkeit	Bluthochdruck, Nierenleiden		40	15	3,5
014		Hepatitis	Priserin	40	20	35
015				20		35
016				20		5
017				40		10
018		Bluthochdruck		20	20	6
019				60		11
020				60		7
021	Schwerhörigkeit, Geräuschs- törung, Vergeß- lichkeit, Kribbeln im linken Bein			20		26

Nr.	Ständige Beschwerden	Wesentl. Vorerkrankung	Medikamente	Alkohol in g/die	Nikotin in g Tabak/die	Pb-Exposition in Jahre
022				40	20	0,5
023	Alkoholunverträglich- keit	Bluthochdruck, Nieren- leiden		40		10
024				40	15	0,8
025				80	20	1
026				20		33
027				3		10
028				90	10	3
029		Leberleiden		60	20	6
030				12		3
031		Leberschwellung	Leberpräp.	80	10	27
032		Leberleiden		40		25
033				60		1,5
034				60	8	9
035	Alkoholunverträglich- keit			40		2
036				40		10
037		Bluthochdruck, Nieren- leiden	Allopurinol	80	15	34
038				60		13
039				40	13	0,5
040		Bluthochdruck, Leber- leiden		80	5	4
041		Leberleiden		120	40	2
042					20	4

Nr.	Ständige Beschwerden	Wesentl. Vorerkrankung	Medikamente	Alkohol in g/die	Nikotin in g Tabak/die	Pb-Exposition in Jahre
043				100	10	0,3
044				40		9
045		Bluthochdruck		60	15	21
046		Bluthochdruck, Nieren- leiden		40		25
047						
048	Sehstörungen, Kribb. Hände (nachts)			40	10	2
049				20	1	29
050		Bluthochdruck		40		22
051				80		8
052	Vergeßlichkeit	Nierenleiden		20	15	6
053		Herzerkrankung		20		21
054				20		5
055						6
056	Schlafstörungen	Nervenerkrankung		8	4	1
057			Aponal Forte	60	2	3
058				60	20	34
059		Bluthochdruck		100		2,5
				100		4

Tabelle 1: Wesentliche Angaben zur Anamnese der 59 Bleiarbeiter

	Median	Meßwertbereich
Pb-B (N = 59)	53,5	(22,0 - 106,0) µg/dl Blut
FEP (N = 59)	1,51	(0,39 - 6,10) mg/l Ery.
ALA-U (N = 59)	6,4	(0,3 - 115,1) mg/l
ALA-U/Kreat. (N = 59)	5,1	(1,9 - 43,7) mg/g Kreatinin
Pb-B-TWA (N = 59)	56,4	(22,6 - 79,9) µg/dl Blut

Tabelle 2: Mediane und Meßwertbereiche der Konzentration von Blutblei, freien Erythrozytenporphyrinen im Blut und Delta-Aminolaevulinsäure im Urin für das Bleikollektiv

Nr.	Dezember 1979	Februar 1980	März 1980	Juli 1980	November 1980	März 1981	Oktober 1981	TWA
001		70,0		75,5			70,0	73,9
002					35,0		41,0	35,5
003					22,0		29,0	22,6
004			41,5		40,0		43,0	40,7
005			56,0				54,0	55,9
006							27,0	27,0
007		78,5				59,0	55,0	70,9
008		42,0				41,0	40,0	41,6
009		51,0				57,0	55,0	53,2
010							40,0	40,0
011		77,5		65,0			77,0	68,5
012		79,5					59,0	78,5
013	71,0			79,0		63,5	70,0	71,5
014		52,5				64,0	54,0	56,4
015							28,0	28,0
016	68,5				63,0		63,0	65,6
017		46,0				52,5	51,0	48,4
018					49,5		52,0	49,7
019	76,0			68,0		69,0	59,0	70,3
020						64,0	62,0	63,7
021			72,5	66,5			53,0	67,0
022							24,0	24,0
023							39,0	39,0
024					33,0		43,0	33,8
025					57,0		106,0	61,1
026							31,0	31,0
027							26,0	26,0
028	51,0		63,0			49,0	50,0	56,6
029	73,5			75,5			75,0	74,9
030			28,0				31,0	28,1
031			42,0			39,0	37,0	40,7
032	70,0			66,5*	77,5		76,0	73,5
033					62,5		65,0	62,7
034			65,0			62,5	68,0	64,3

* 032: September 1980

Nr.	Dezember 1979	Februar 1980	März 1980	Juli 1980	November 1980	März 1981	Oktober 1981	TWA
035			43,0				38,0	42,7
036			64,0		56,5		57,0	59,5
037		67,5				77,5	72,0	71,0
038			83,0	78,5			89,0	79,9
039							31,0	31,0
040		58,5					68,0	58,9
041	58,0				49,0		54,0	53,5
042					64,0		59,0	63,6
043							66,0	66,0
044		62,0				72,5	68,0	65,8
045		57,5				56,0	57,0	57,0
046			43,0				37,0	42,7
047		53,0				60,0	60,0	58,4
048			35,0				41,0	35,3
049	64,5			54,5	56,0		63,0	58,6
050							72,0	72,0
051							70,0	70,0
052			33,0				35,0	33,1
053							48,0	48,0
054					56,0		67,0	56,9
055				27,0			25,0	26,9
056							25,0	25,0
057							52,0	52,0
058			39,0				53,0	39,7
059		66,0			70,0		71,0	68,3

Tabelle 3: Individuelle Blutbleispiegel im Zeitraum 1979 bis 1981

und die daraus errechneten "zeitgewichteten" (TWA)

Blutbleiwerte

Angaben in $\mu\text{g Blei/dl Blut}$

Parameter	Bleikollektiv N = 59	Kontrollkollektiv N = 59	Unterschied
MCV _{max} (U)	58,9 $\pm$ 4,9	58,9 $\pm$ 4,3	n. s.
dSCV (U)	44,4 $\pm$ 3,8	47,0 $\pm$ 4,5	p < 0,05
pSCV (U)	52,2 $\pm$ 4,6	53,0 $\pm$ 4,2	n. s.
dSCV (M)	44,6 $\pm$ 4,4	47,1 $\pm$ 4,1	p < 0,05
Alter	38,0 $\pm$ 14,6	38,3 $\pm$ 14,5	n. s.

Tabelle 4: Mittelwerte mit Standardabweichung der verschiedenen Nervenleitgeschwindigkeiten und des Alters im "matched pair"-Verfahren für das Blei-belastete und das Kontroll-Kollektiv
n. s. = nicht signifikant

Nr.	Pb-B aktuell	Pb-B TWA	Alkohol g/Tag
007	55,0	70,9	80
010	40,0	40,0	20
014	54,0	56,4	40
020	62,0	63,7	60
021	53,0	67,0	20
022	24,0	24,0	40
023	39,0	39,0	40
025	106,0	61,1	80
026	31,0	31,0	20
045	57,0	57,0	60
046	37,0	42,7	40
052	35,0	33,1	20
054	67,0	56,9	0
057	52,0	52,0	60

Tabelle 5 a: Zusammenstellung der Personen, die unterhalb der Normgrenze liegende Nervenleitgeschwindigkeits-Meßwerte aufwiesen in Relation zum aktuellen und "zeitgewichteten" Blutbleispiegel sowie zum angegebenen Alkoholkonsum.

Pb-B-Angaben in µg Blei/dl Blut

Neurophysiologischer Parameter	untere Norm- grenze	N	Normunterschreitungen Anzahl und Prozent	Proband Nr.
MCV _{max} (U)	51,5 m/s	59	1 2 %	026
dSCV (U)	40,0 m/s	56	10 18 %	007, 010, 021, 025, 026, 045, 046, 052, 054, 057
pSCV (U)	44,5 m/s	57	4 7 %	020, 025, 054, 057
dSCV (M)	40,0 m/s	58	6 10 %	010, 014, 020, 022, 023, 057

Tabelle 5 b: Normunterschreitungen der vier Nervenleitgeschwindigkeiten für das Blei-Kollektiv

Pb-B / TWA (µg/dl Blut)	N	Anzahl und prozentuale Häufig- keit der Normunterschreitungen einzelner oder mehrerer Nerven- leitgeschwindigkeiten	
unter 50	23	6	26 %
51 bis 60	9	4	44 %
61 bis 70	10	3	30 %
über 70	10	1	10 %
Gesamt	52	14	27 %

Tabelle 5 c: Normunterschreitungen der Nervenleitge-
schwindigkeit in Relation zum "zeitge-
wichteten" Blutbleispiegel (Pb-B/TWA)

Nicht berücksichtigt wurden Personen, deren Alkohol-
konsum über 80 g Alkohol pro Tag lag oder die Medi-
kamente einnahmen. Diese Ausschlusskriterien betrafen
7 Probanden, so daß sich die Gesamtzahl auf 52 Per-
sonen verringert.

	MCV _{max} (U)	dSCV(U)	pSCV(U)	dSCV(M)	Exp.-D.	Pb-B	ALA-U	ALA-U/K.	FEP	Pb-B/TWA	Alkohol	Nikotin
Alter	-0,445*	-0,483*	-0,648*	-0,592*	0,710*							
MCV _{max} (U)		0,452*	0,629*	0,325*	-0,248*	-0,053	-0,162	-0,162	-0,167	-0,091	-0,200	-0,089
dSCV (U)			0,645*	0,398*	-0,360*	0,052	-0,059	-0,015	-0,073	0,022	0,048	-0,002
pSCV (U)				0,526*	-0,509*	0,059	0,063	0,013	-0,015	0,054	0,062	-0,043
dSCV (M)					-0,438*	0,088	0,091	0,127	0,047	0,092	-0,180	-0,082
Exp.-D.							-0,013	0,091	0,216	0,162	-0,161	-0,203
Pb-B							0,684*	0,860*	0,820*	0,915*	0,334*	0,098
ALA-U								0,778*	0,659*	0,597*	0,221	0,033
ALA-U/Kr.									0,835*	0,748*	0,293*	0,024
FEP										0,775*	0,166	-0,074
Pb-B/TWA											0,320*	0,058
Alkohol												0,340*

Tabelle 6: Korrelationsmatrix für die Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman

* = signifikant, $p < 0,05$

Parameter	Korrelationskoeffizient r			
	Aktueller Blutbleispiegel		"zeitgewichteteter" Blutbleispiegel	
	Rangkorrelation nach Spearman	Lineare Regression	Rangkorrelation nach Spearman	Lineare Regression
MCV _{max} (U)	-0,053	-0,048	-0,091	-0,085
dSCV (U)	0,052	0,003	0,022	-0,001
pSCV (U)	0,059	-0,036	0,054	0,012
dSCV (M)	0,088	0,064	0,092	0,076

Tabelle 7: Matrix der Korrelationskoeffizienten zwischen neurophysiologischen Parametern und dem aktuellen und "zeitgewichteten" Blutbleispiegel. Keine signifikante Beziehung

N = 59

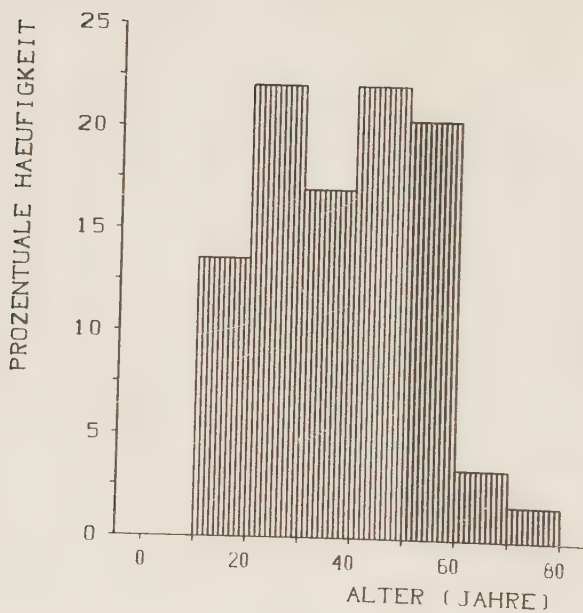


Abbildung 1: Prozentuale Häufigkeitsverteilung für das Alter der Bleiarbeiter. Median 37 Jahre.

N = 59

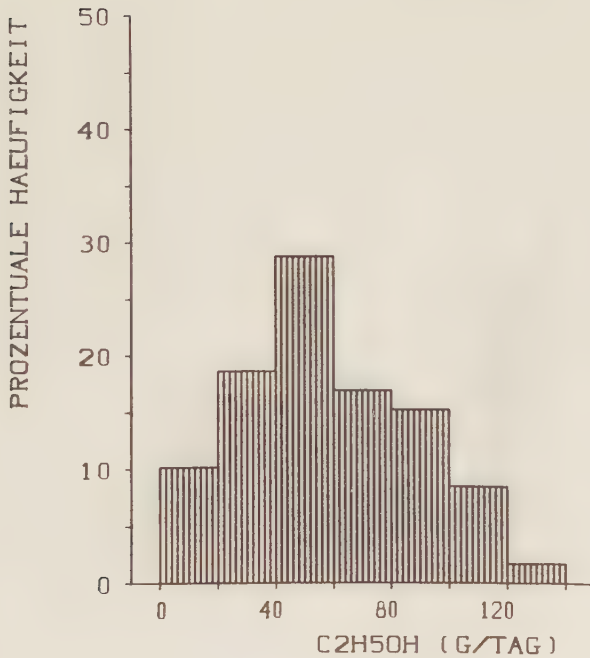


Abbildung 2: Prozentuale Häufigkeitsverteilung für den Alkoholkonsum des Bleikollektivs in Gramm pro Tag. 40 Gramm Alkohol entspricht hierbei einem Liter Bier.

N = 59

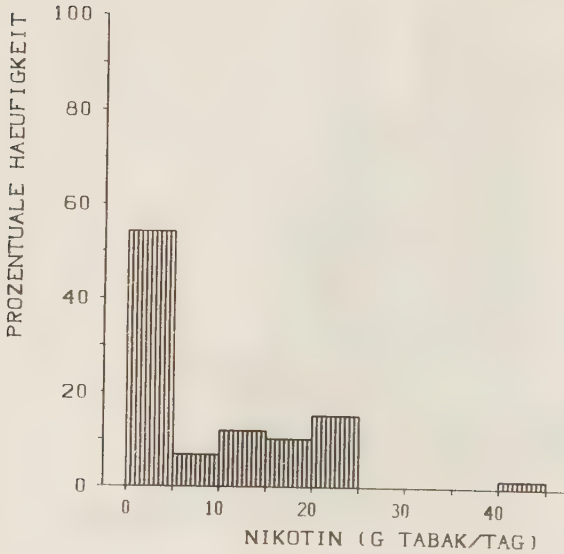


Abbildung 3: Prozentuale Häufigkeitsverteilung für den Nikotinkonsum des Bleikollektivs in Gramm Tabak pro Tag. Ein Gramm Tabak entspricht hierbei einer Zigarette.

N = 59

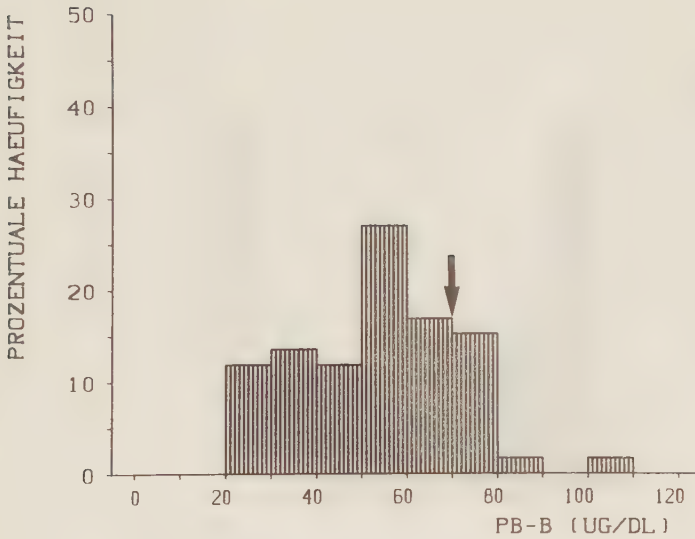


Abbildung 4: Prozentuale Häufigkeitsverteilung für die aktuellen Blutbleikonzentrationen des Bleikollektivs.

Pfeil: Empfohlener "Biologischer Arbeitsstoff-Toleranz-Wert (BAT)": 70 µg Blei/dl Blut.

N = 59

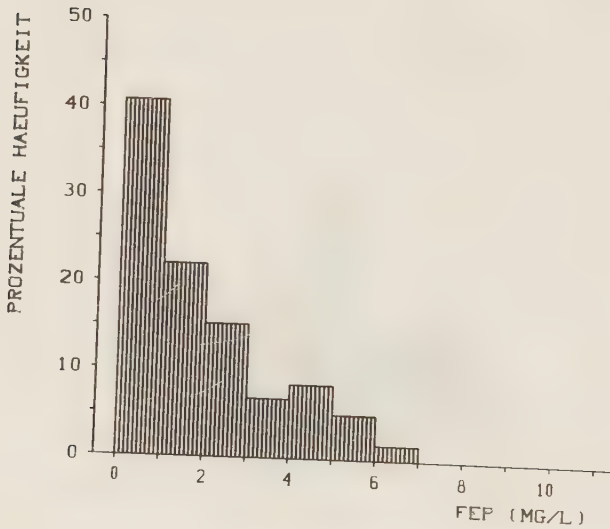


Abbildung 5: Prozentuale Häufigkeitsverteilung für die Konzentration der freien Erythrozytenporphyrine in Milligramm pro Liter Erythrozyten.

N = 59

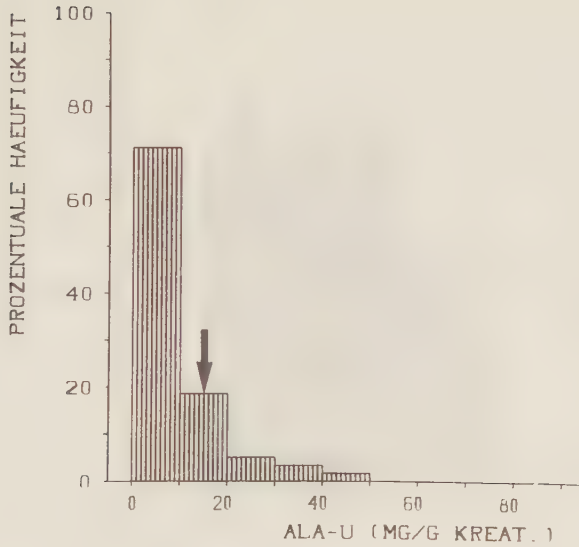


Abbildung 6: Prozentuale Häufigkeitsverteilung für die Konzentration von Delta-Aminolaevulinsäure im Urin.

Pfeil: Empfohlener "Biologischer Arbeitsstoff-Toleranz-Wert (BAT)": 15 mg/g Kreatinin

N = 59

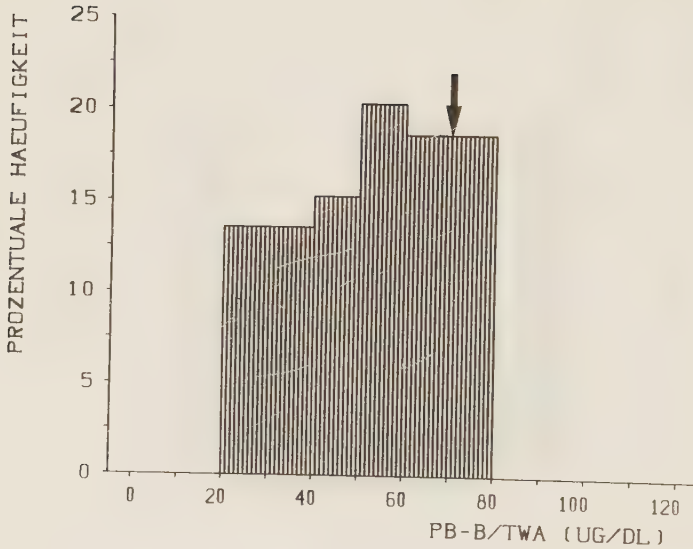


Abbildung 7: Prozentuale Häufigkeitsverteilung für die "zeitgewichteten" Blutbleikonzentrationen (TWA) des Bleikollektivs.
Pfeil: Empfohlener "Biologischer Arbeitsstoff-Toleranz-Wert (BAT)": 70 μg Blei/dl Blut.

N = 59

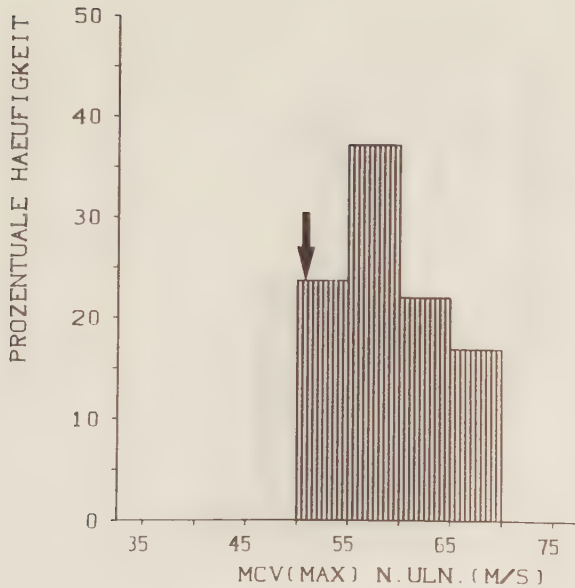


Abbildung 8: Prozentuale Häufigkeitsverteilung der maximalen Nervenleitgeschwindigkeit der motorischen Fasern des N. ulnaris bei Bleiarbeitern.
Pfeil: Untere Normgrenze: 51,5 m/s.

N = 56

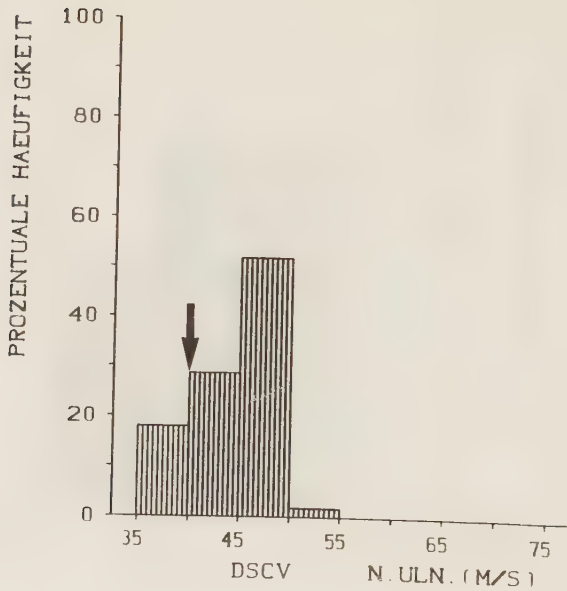


Abbildung 9: Prozentuale Häufigkeitsverteilung der distalen Nervenleitgeschwindigkeit der sensorischen Fasern des N. ulnaris bei Bleiarbeitern.

Pfeil: Untere Normgrenze: 40,0 m/s.

N = 57

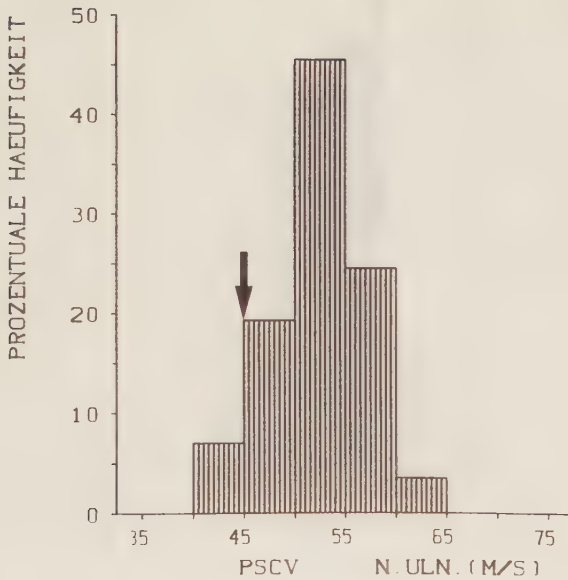


Abbildung 10: Prozentuale Häufigkeitsverteilung der proximalen Nervenleitgeschwindigkeit der sensorischen Fasern des N. ulnaris bei Bleiarbeitern.
Pfeil: Untere Normgrenze: 44,5 m/s.

N = 58

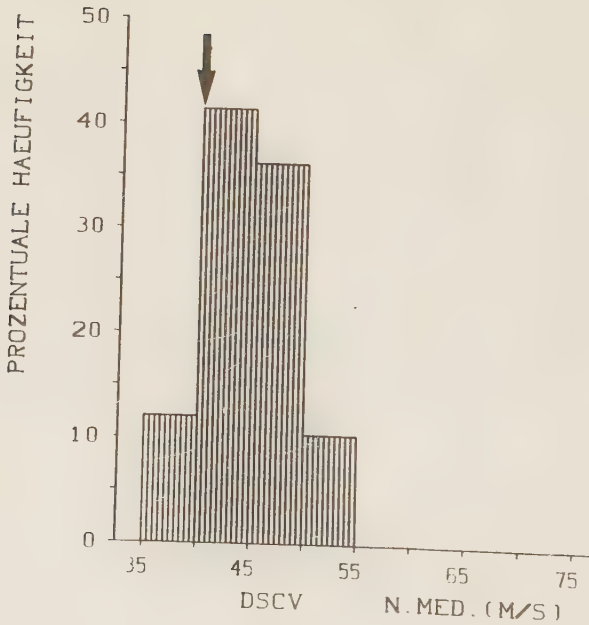


Abbildung 11: Prozentuale Häufigkeitsverteilung der distalen Nervenleitgeschwindigkeit der sensorischen Fasern des N. medianus bei Bleiarbeitern.
Pfeil: Untere Normgrenze: 40,0 m/s.

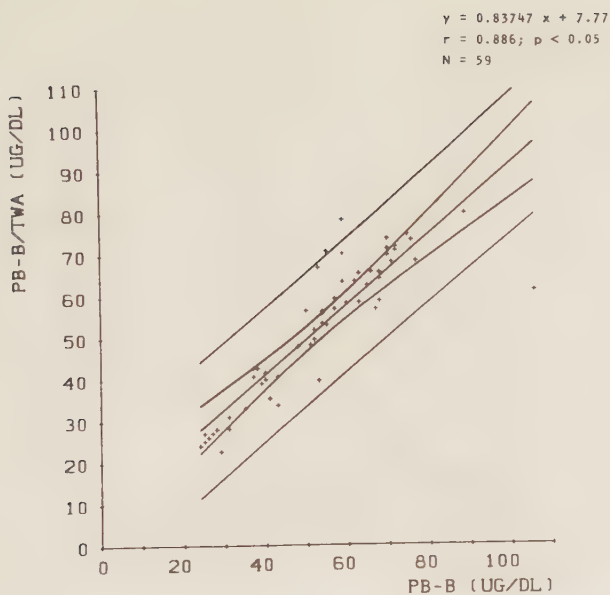


Abbildung 12: Korrelationsdiagramm zwischen den aktuellen und den "zeitgewichteten" (TWA) Blutbleispiegelwerten für das Bleikollektiv.

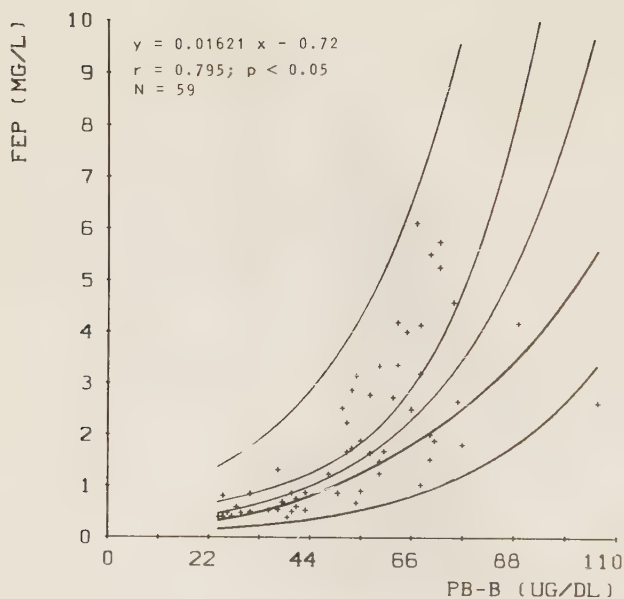


Abbildung 13: Korrelationsdiagramm zwischen dem aktuellen Blutbleispiegel und der freien Erythrozytenporphyrinkonzentration für das Bleikollektiv.

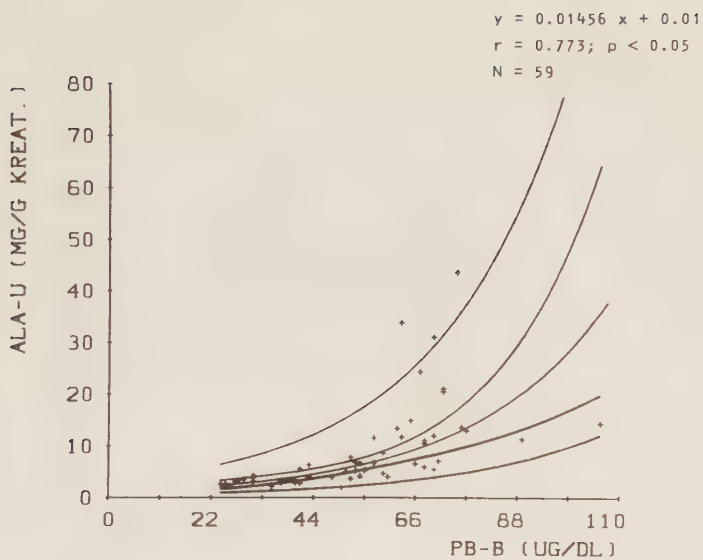


Abbildung 14: Korrelationsdiagramm zwischen dem aktuellen Blutbleispiegel und der Delta-Aminolaevulin-säurekonzentration im Urin für das Blei-kollektiv.

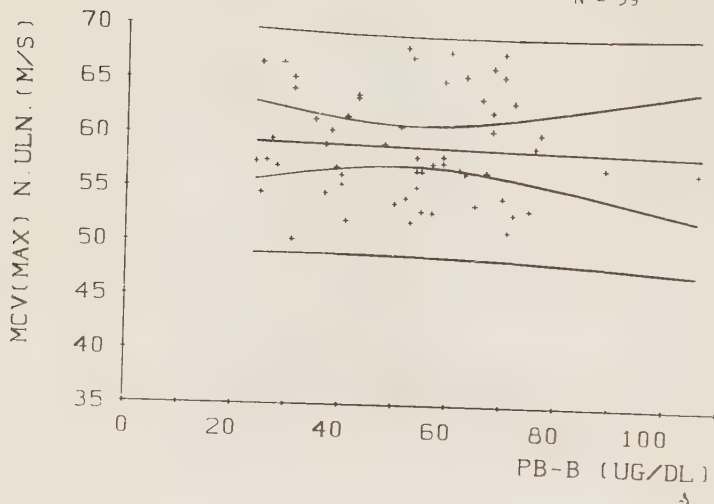


Abbildung 15: Korrelationsdiagramm zwischen dem aktuellen Blutbleispiegel und der maximalen Nervenleitgeschwindigkeit der motorischen Fasern des N. ulnaris bei Bleiarbeitern.
 n.s. = nicht signifikant

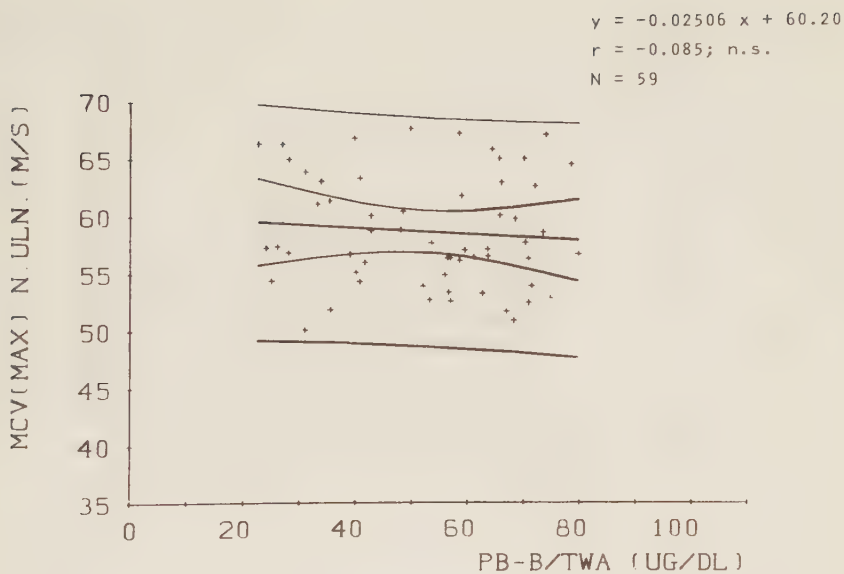


Abbildung 16: Korrelationsdiagramm zwischen dem "zeitgewichteten" Blutbleispiegel (TWA) und der maximalen Nervenleitgeschwindigkeit der motorischen Fasern des N. ulnaris bei Bleiarbeitern.

n.s. = nicht signifikant

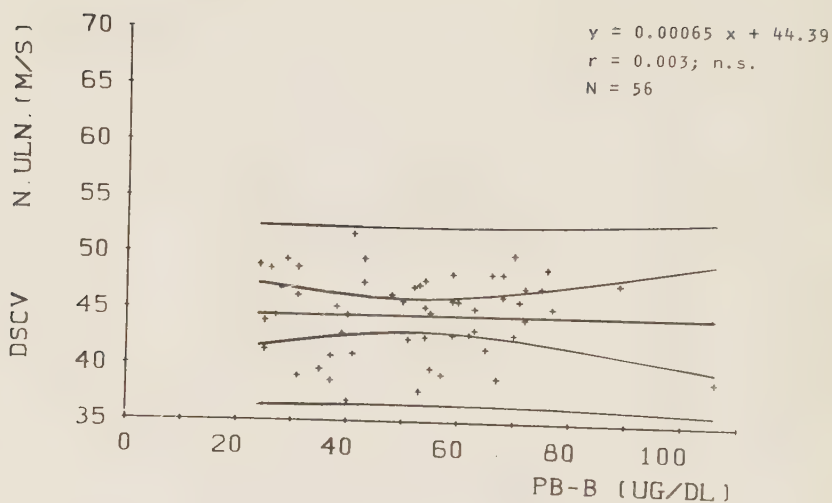


Abbildung 17: Korrelationsdiagramm zwischen dem aktuellen
 Blutbleispiegel und der distalen Nervenleit-
 geschwindigkeit der sensorischen Fasern des
 N. ulnaris bei Bleiarbeitern.
 n.s. = nicht signifikant

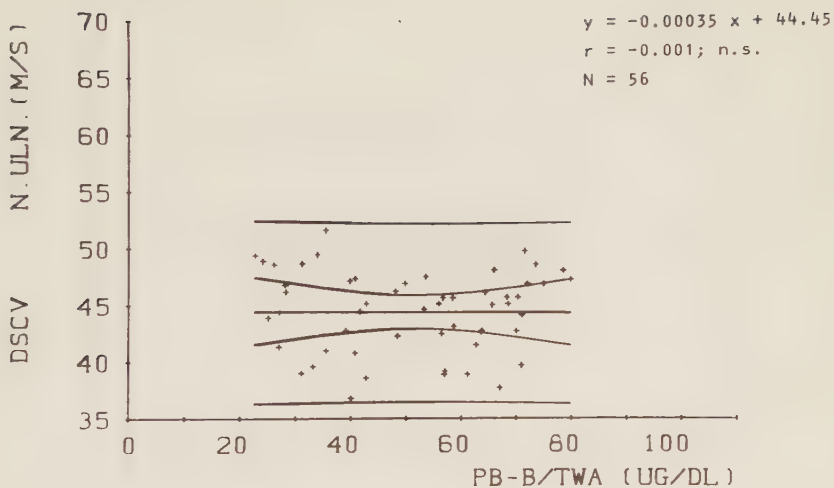


Abbildung 18: Korrelationsdiagramm zwischen dem "zeit-
 gewichteten" Blutbleispiegel (TWA) und
 der distalen Nervenleitgeschwindigkeit
 der sensorischen Fasern des N. ulnaris
 bei Bleiarbeitern.
 n.s. = nicht signifikant

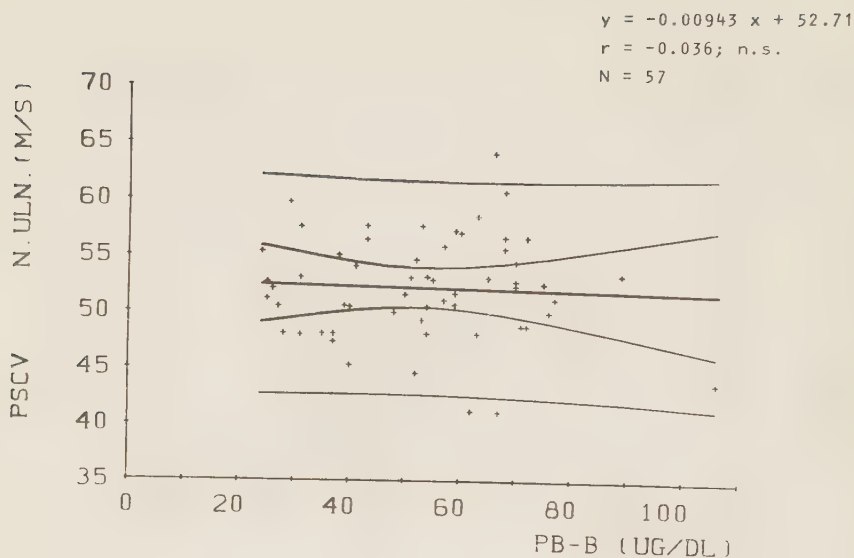


Abbildung 19: Korrelationsdiagramm zwischen dem aktuellen Blutbleispiegel und der proximalen Nervenleitgeschwindigkeit der sensorischen Fasern des N. ulnaris bei Bleiarbeitern.
 n.s. = nicht signifikant

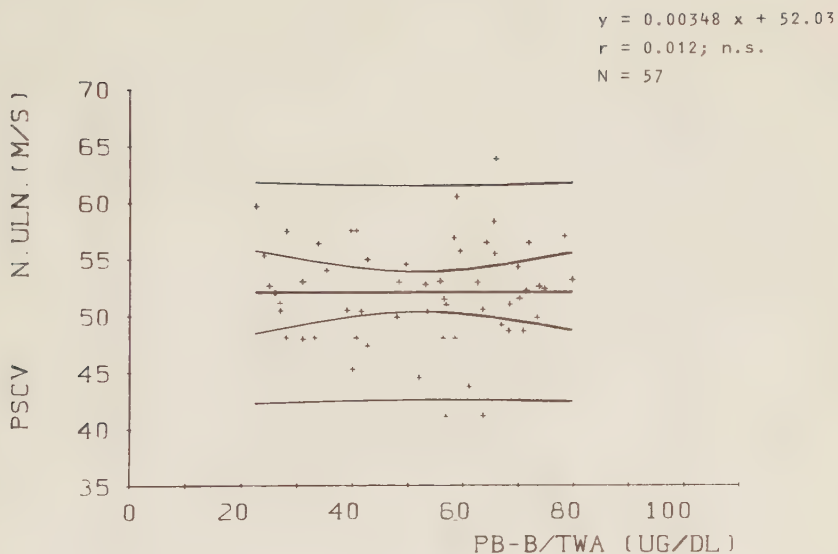


Abbildung 20: Korrelationsdiagramm zwischen dem "zeit-
 gewichteten" Blutbleispiegel (TWA) und
 der proximalen Nervenleitgeschwindigkeit
 der sensorischen Fasern des N. ulnaris
 bei Bleiarbeitern.
 n.s. = nicht signifikant

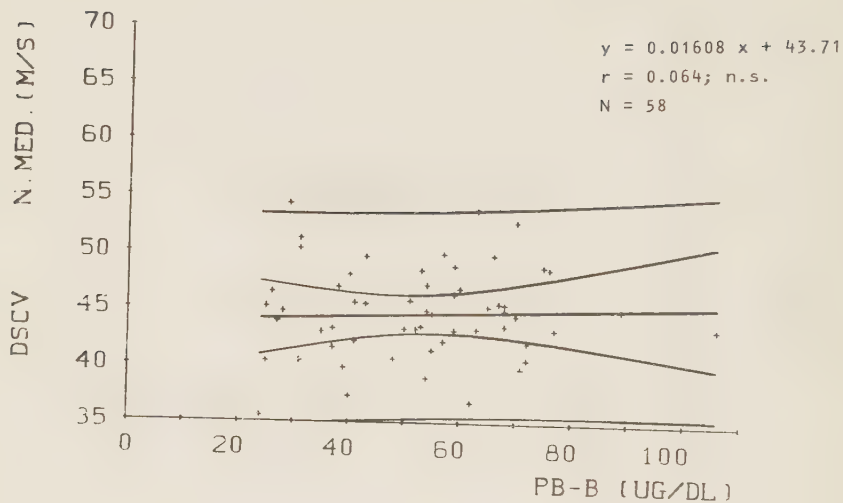


Abbildung 21: Korrelationsdiagramm zwischen dem aktuellen Blutbleispiegel und der distalen Nervenleitgeschwindigkeit der sensorischen Fasern des N. medianus bei Bleiarbeitern.
 n.s. = nicht signifikant

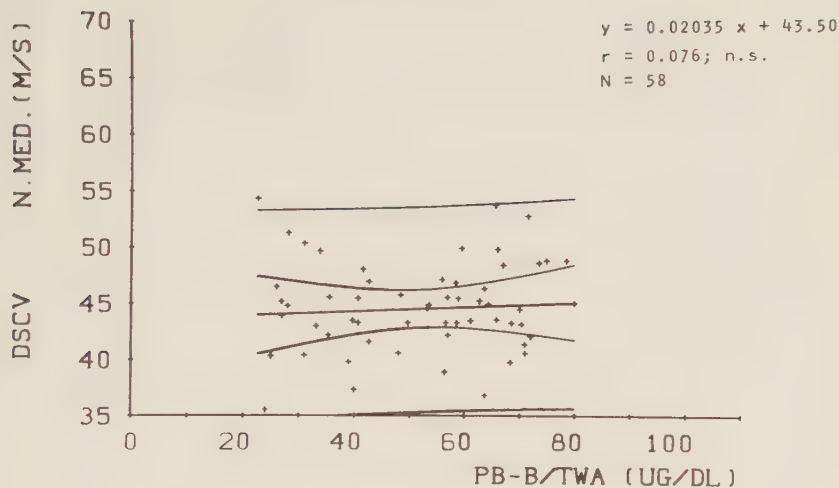


Abbildung 22: Korrelationsdiagramm zwischen dem "zeit-
 gewichteten" Blutbleispiegel (TWA) und
 der distalen Nervenleitgeschwindigkeit
 der sensorischen Fasern des N. medianus
 bei Bleiarbeitern.
 n.s. = nicht signifikant

An dieser Stelle danke ich Herrn Prof.Dr. med. H. Valentin, Direktor des Institutes für Arbeits- und Sozialmedizin und Poliklinik für Berufskrankheiten der Universität Erlangen-Nürnberg, für die Überlassung des Themas.

Ferner danke ich Herrn Prof.Dr.Dr. C. D. Bloedner für das Zustandekommen dieser Arbeit.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dipl. Chem. Dr.med. G. Triebig, der stets Zeit fand, mich bei der Fertigstellung dieser Arbeit hilfreich zu unterstützen.

Herrn Chem.Ing. K.H. Schaller danke ich für die freundliche Unterstützung und Beratung.

Schließlich bin ich Herrn Dipl.Phys. D. Weltle für seine große Hilfe bei der Durchführung der statistischen Berechnungen zu besonderem Dank verpflichtet.

L e b e n s l a u f

- 15.10.1949 geboren in Augsburg als Sohn der Eheleute
Hans und Martha Jochum, geb. Sammüller.
- 1956 Eintritt in die Volksschule Augsburg.
- 1960 Volksschule Simmerberg/Allgäu
- 1961 Eintritt in den mathematisch-naturwissen-
schaftlichen Zweig des Descartes-Gymnasiums
in Neuburg/Donau.
- Juni 1970 Abitur am Descartes-Gymnasium.
- Oktober 1970 Eintritt in die Bundeswehr. Grundwehrdienst
in Roth/Mfr.
- Januar 1971 Flugbetriebsspezialist bei der 2. Staffel
des Jagdgeschwaders 74 in Neuburg/Donau.
- 30.09.1972 Ausscheiden aus der Bundeswehr
- Oktober 1972 Aufnahme des Studiums im Fach Chemie/Diplom
an der Universität Erlangen-Nürnberg.
- Mai 1976 Studienfachwechsel zum Fach Zahnmedizin an
der Universität Erlangen-Nürnberg.
- 09.03.1977 Naturwissenschaftliche Vorprüfung im Fach
Zahnmedizin.
- 06.09.1978 Zahnärztliche Vorprüfung (Physikum).
- 30.06.1981 Zahnärztliche Prüfung (Staatsexamen) an der
Universität Erlangen-Nürnberg.
- 10.07.1981 Approbation (Bestallung).
- 01.01.1982 Assistenzzahnarzt in einer freien Praxis
in Rednitzhembach.

